Ueber

Riesenzellenbildung bei Echinococcus multilocularis

und über

Kombination von Tuberkulose mit demselben

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr Paul von Baumgarten

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie
Vorstand des Pathologischen Instituts in Tübingen

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt

von

Franz Cäsar
approb. Arzt aus Hamburg.

ACAD. MED. RAT. BIBL.

Tübingen 1901
Verlag von Franz Pietzcker.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.
Referent: Prof. Dr Paul von Baumgarten.

BUCHDRUCKEREI G. SCHNÜRLEN IN TÜBINGEN.

Seinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547016_0028

Der Echinococcus multilocularis hat sich bei Dissertanten stets einer grossen Beliebtheit erfreut. Es ist dies kein Wunder, denn einerseits stellt er eine, — besonders in Norddeutschland, — relativ seltene Krankheitsform dar, andererseits sind seine Entstehungs- und Verbreitungsweise keineswegs völlig geklärt.

Deshalb habe auch ich mich entschlossen, die Zahl der Abhandlungen über den Echinococcus multilocularis um eine zu vermehren, besonders da der Fall, auf den ich einzugehen gedenke, und der im April dieses Jahres im pathologischen Institut zu Tübingen zur Beobachtung kam, wieder manches Neue bietet.

Vor allem ist derselbe interessant wegen seiner Combination mit echter Tuberkulose verschiedener Lymphdrüsengruppen. In erster Linie soll es meine Aufgabe sein, die bei Echinococcus multilocularis wohl stets vorkommenden Riesenzellen zu erörtern. Auch hierüber ist schon viel geschrieben, trotzdem aber herrschen noch die verschiedensten Ansichten.

Man versteht unter Riesenzellen grössere, vielkernige Protoplasmagebilde, die sich nach Ansicht der einen Autoren durch Zusammenfliessen mehrerer kleiner Zellen bilden, nach der Auffassung der meisten anderen jedoch aus einer einzigen Zelle durch eigenes Wachstum unter Vermehrung der Kerne entstehen. Erfahrungsgemäss kommen diese Riesenzellen im menschlichen und tierischen Organismus in der Umgebung, als eine Art Hülle um Fremdkörper vor, die entweder von aussen her in den Körper gelangt sind, wie eingeheilte Seidenfäden, Glas-

splitter, Entozöen und Bacillen verschiedener Art, besonders Tuberkelbacillen, oder die durch pathologische Processe veränderte ehemalige Bestandteile des Organismus selbst darstellen, die für diesen keinen Nutzen mehr haben und ihm fremd geworden sind, wie Härchen in vereiterten Dermoidcysten (Hildebrandt), Fettsäurekrystalle, Trümmer von elastischen Fasern etc.

Was nun speciell die bei Echinococcus multilocularis vorkommenden Riesenzellen anbetrifft, so sind sie von fast allen Autoren, die diese Krankheit beschrieben haben, beobachtet worden, aber die Ansichten über ihre Bedeutung und Entstehung gehen, wie schon erwähnt, weit auseinander.

Nachdem Virchow im Jahre 1856 die wahre parasitäre Natur der bis dahin für Alveolarcolloid gehaltenen Echinococcengeschwulst erkannt hatte, war Morin (14) der erste, der in dem von ihm beschriebenen Fall, bei dem es sich um Metastasen von Echinococcus in der Lunge handelte, auf das Auftreten zahlreicher, zum Teil mächtig entwickelter Riesenzellen, die die Echinococcenblasen eng umschlossen, aufmerksam machte.

Nach ihm beschäftigt sich Guillebeau (4) genauer mit den Riesenzellen. Von der Thatsache ausgehend, dass beim Auftreten von Alveolarechinococcus in verschiedenen Organen auch die Riesenzellen mehr oder minder häufig sind, hält er sie nicht als für einen bestimmten Zweck erschaffene Organe, sondern für das Resultat gewisser Spannungsverhältnisse im Gewebe. Durch die Eigenschaft des Echinococcus, zur Neubildung von Zellen mächtig anzuregen, sowie durch das ungleich rasche Wachstum der Hydatiden und der vom Wirte gelieferten Zellen soll es zu einer bedeutenden Spannung im Gewebe kommen. Diese wird später durch die Vergrösserung der Hydatiden, welche auf das umliegende, in aller Eile gebildete Gewebe drücken, sowie durch die sich am Rande vollziehende Verwandlung des Rundzellengewebes zu dem weniger nachgiebigen, fibrillären Bindegewebe vermehrt. Durch die Zunahme des

Druckes ist regelmässig ein Absterben des Rundzellengewebes bedingt. Bevor es aber zu diesem Ausgange kommt, giebt es in einigen Organen ein Zwischenstadium, während dessen das Wachstum des Protoplasmas und die Teilung der Zellen sich noch vollziehen kann, dagegen der Mangel an Raum eine Teilung des Protoplasmas nicht mehr zulässt. Das ist der Zeitpunkt, in dem die Riesenzellen entstehen.

In ähnlicher Weise hatte schon früher Baumgarten (2) das Auftreten und in anderen Fällen das Fehlen der Riesenzellen um Fremdkörper und im Tuberkel auf Verschiedenheit der Intensität des gesetzten Reizes zurückgeführt.

Weiterhin beschreibt Meyer (13) nach seinen Präparaten Riesenzellen. Er rechnet sie unter dieselbe Kategorie wie die in Tuberkeln und Riesenzellensarkomen vorkommenden Riesenzellen und erklärt ihr Auftreten durch den Reizzustand, der durch die, als Fremdkörper wirkenden Cysten hervorgerufen wird.

Ferner erwähnt Reiniger (16) das Vorkommen von typischen Granulationsgeweben in der Umgebung der Echinococcusblasen und das Vorhandensein zahlreicher Riesenzellen in demselben; doch geht er, wie viele andere Autoren, z. B. Bernet (3) und Rostoski (18) nicht näher auf ihre Bedeutung ein.

Einen bis dahin neuen Standpunkt vertritt Tschmarke (20), der ebenfalls in der Umgebung der Echinococcuscysten Riesenzellen vorgefunden hat. Er glaubt, dass es sich um Bildungen handle, die nur Ähnlichkeit mit Riesenzellen haben, ohne aber solche zu sein, dass dieselben vielmehr „comprimierten Gallengängen“ entsprechen oder „Durchschnitte durch den äussersten Grenzteil der an die Chitinschicht angrenzenden Zelllage“ darstellen.

Auch nimmt er an, dass Guillebeau (4) ebenfalls keine wirklichen Riesenzellen vor sich gehabt habe, sondern durch die erwähnten Bildungen getäuscht worden sei und wird in

dieser Annahme durch die von Guillebeau gebrachten Abbildungen bestätigt.

Mangold (10) führt gleichfalls den Befund von Riesenzellen mit häufig wandständigen Kernen, die grosse Ähnlichkeit mit Tuberkelriesenzellen haben, an.

Näher geht dann Riemann (17) in seiner Arbeit über Keimzerstreuung des Echinococcus, im Peritoneum auf Sitz und Bedeutung der Riesenzellen ein. Nach ihm liegen sie grösstenteils, aber nicht ausschliesslich, in der Nähe der Membranfetzen und Häckchen, oft sogar weit davon entfernt an einer Stelle, wo ihr Vorhandensein durch die Membranen allein nicht erklärt werden kann. Diese Riesenzellen werden im Verein mit den ebenfalls anwesenden Leukocyten dazu bestimmt sein, nicht gefärbte, körnige Massen (s. u.) zu verarbeiten, während die den Membranen benachbarten vorzugsweise diesen ihre Thätigkeit zuwenden. Dabei ist es prinzipiell gleichgültig, ob die körnigen Massen anderweitig veränderte Echinococcenbestandteile darstellen, oder Zerfallsprodukte der eigenen Zellen des Organismus sind, welche wahrscheinlich beim Zusammentreffen mit Echinococceninhalt irgend welcher Art, — vielleicht auf chemischem Wege, — ihren Untergang gefunden haben und dabei für die Resorption durch Leukocyten zu widerstandsfähig geworden sind, die Hilfe der Riesenzellen also auch für sie in Anspruch genommen werden musste.

Lehne (bei Quervain (15) fand, dass überall, wohin Echinococcusmembranen und Flüssigkeit hingelangte, es zur Ausbildung von Granulationsgewebe und grossen Fremdkörperriesenzellen komme. In einzelnen Riesenzellen fand auch er undeutlich gefaltete, glänzende Streifen, anscheinend Membranschollen.

Abée (1) hat in seinen Präparaten eine grosse Anzahl meist ausserordentlich vielkerniger Riesenzellen gesehen, zuweilen sogar eine vielfache Schicht von solchen, die das Lumen

von Hohlräumen, die er für dilatierte Gallengänge hält, und das darin befindliche Bläschen zu einem schmalen, schlauchförmigen Gebilde zusammengepresst hatten. Nachdem er sie anfangs von epithelialer Abkunft gehalten hat, kommt er wegen ihrer Zugehörigkeit zu dem Granulationsgewebe, die in einzelnen Präparaten unverkennbar ist, zu dem Resultat, dass sie bindegewebiger Abkunft sein müssen.

Zinn (21) hält die bei Echinococcus multilocularis auftretenden Riesenzellen für reine Fremdkörperriesenzellen, hält aber nicht wie manche Autoren, z. B. Lubarsch, Peiper, Lehne, die Echinococcusmembranen für den schuldigen Fremdkörper, da er in den Riesenzellen seiner Präparate solche nicht nachzuweisen vermochte, was bei ihrer bedeutenden Tinctionsfähigkeit sicher leicht gelungen wäre. Ebenso glaubt er sich nicht zu der Ansicht berechtigt, dass die Echinococcusmembranen resorbiert wären, wenn man die Beständigkeit der Chitinschicht berücksichtigt. Er ist vielmehr der Ansicht, dass das wirksame corpus alienum dem Organismus selbst entstamme und abgestossene Lymphgefässendothelien seien. Er kommt zu dieser Annahme deshalb, weil er meint, dass die Riesenzellen sich an die Ausbreitung der Lymphgefässe halten und beantwortet die Frage, wodurch die Endothelien in diesen pathologischen Zustand versetzt werden, dahin, dass durch den Druck des enormen Tumors von aussen her zunächst Stauungen und Ektasien der Lymphgefässe sich entwickelt hätten, die wieder schädigend auf die Endothelien einwirkten.

In ähnlicher Weise schreibt auch Brosch der Erkrankung der Wandung von neugebildeten Gefässen und einer sich daran anschliessenden regressiven Metamorphose eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Riesenzellen zu.

Hauser (5) ist der Ansicht, dass die Bildung von Riesenzellen wenigstens teilweise auf einem Zusammenfliessen wuchernder Bindegewebszellen und Capillarendothelien beruhe und die

Zellen in jedem Fall als reine Fremdkörperriesenzellen aufzufassen seien.

Sämtliche bisher geäusserte Ansichten über Entstehung und Bedeutung der Riesenzellen bei Alveolar-Echinococcus wirft in seiner kürzlich erschienenen, äusserst umfangreichen Arbeit Melnikow-Raswedenkow (12) über den Haufen. Derselbe hat über 100 Fälle von Echinococcus multilocularis aus Deutschland, der Schweiz und Russland gesammelt und grösstenteils genau mikroskopisch untersucht und ist in Bezug auf die Riesenzellen zu einem ganz anderen Resultat gekommen, als die genannten Autoren. Auch erwähnt er Meinungen einiger russischer Forscher über die Riesenzellenfrage, die ich hier noch der Vollständigkeit wegen anführen möchte. Brandt, Winogradow und Podwyssotsky nehmen an, dass die Gigantoblasten die Rolle von Hepatophagen spielen, welche an der Peripherie der Neubildung die zerfallenen Leberzellen verschlingen. Romanow und Sabolotnow messen den Riesenzellen Chitinmembranen gegenüber Phagocytenthätigkeit bei. Letzterer setzt ausserdem voraus, dass der im Wachstum begriffene Organismus des Parasiten seine Stoffwechselprodukte in die umgebenden Gewebe, welche hierauf durch Bildung von Riesenzellen reagieren, abgiebt. Er ist also der Ansicht, dass der Parasit Toxine produciert.

Melnikow selbst behauptet nun, dass die Gebilde, die von der Mehrzahl der Autoren für echte Riesenzellen gehalten wurden, grösstenteils nichts anderes seien, als Embryonen des Parasiten, die Phagocyten zum Raube gefallen sind und begründet dies folgendermassen: „Fast sämtliche Autoren, mit Virchow an der Spitze, hätten geglaubt, in der äusseren Knospenbildung, welche von dem aus einem Embryo entstandenen primären Chitinbläschen an in unendlicher Reihe stattfindet, den Verbreitungsmodus des Parasiten in der Leber sehen zu müssen. Dies sei aber nicht der Fall. Auf Grund der

Untersuchung von zahlreichen, hierhergehörigen Präparaten habe er festgestellt, dass der Parasit des zur Cestodenklasse gehörenden Alveolärechinococcus sich in den menschlichen Geweben nach dem Typus der Repräsentanten der Trematodenklasse vermehre. Der aus dem Darmkanal in die Leber verschleppte Embryo entwickle sich hier zu einem vielkammerigen Chitinknäuel, welcher einer reifen Proglottide des Bandwurmes entspreche. Der Alveolärechinococcus produziere ovoide Embryonen und Skolices, während die Hydatidenblase des einkammerigen Echinococcus nur Skolices bilde. Aus der körnigen Protoplasmasubstanz des Parasiten gingen in den tierischen Geweben Embryonen verschiedener Art hervor und zwar: 1) Mit einer dünnen, homogenen Membran umgebene ovoide Embryonen resp. Jugendformen des Parasiten, 2) Embryonen mit dicker, faseriger Kapsel, 3) Skolices in verschiedenen Entwickelungsstadien."

Die ersten, nur aus feinkörnigem Protoplasma bestehenden Jugendformen sollen sich zwischen den Leberbalken hindurchzwängen und die Lebercapillaren erweitern. Derartig erweiterte Lebercapillaren nennt er Kavernen. Durch diese Embryonen soll auch auf dem Wege der Lymph- und Blutbahnen Metastasenbildung nach verschiedenen Organen, als Lymphdrüsen, Lungen und Gehirn vermittelt werden können. Ausserdem aber nimmt er an, dass besonders die Jugendformen des Parasiten Toxine produzieren, durch welche das Bindegewebe der Acini zu lebhafter Proliferation angeregt wird, wobei sich Fibroblasten und Riesenzellen bilden: Unter Wechselwirkung der Parasiten und Gewebszellen soll dann eine Reihe von Veränderungen stattfinden, deren Endresultat die Verwandlung der Jugendform in ein steriles Chitinbläschen ist.

So sollen also bei der Dissemination der Jugendformen des Parasiten im Gewebe miliare Granulome entstehen, die in ihrem histologischen Bau den infektiösen Granulomen pflanzlicher Herkunft gleichkommen und die, — eine weitere Folge

der Einwirkung der Toxine, — nicht selten käsiger Entartung verfallen. Jugendformen können deshalb nicht immer in den Granulomen nachgewiesen werden, da sie einmal nicht in jedem Falle in die Durchschnittsebene zu liegen kommen, dann aber auch die Metamorphose in kleine Chitinbläschen sehr rasch vor sich gehen soll.

Das Endresultat in der Riesenzellenfrage ist also nach Melnikow, dass Riesenzellen in Echinococcusgranulomen aus Zellen bindegewebigen Ursprungs auf den Reiz hin entstehen, den die Gegenwart des Parasiten in dem Gewebe ausübt. Neben diesen gewöhnlichen Riesenzellen finden sich protoplasmatische Riesengebilde, welche Phagocyten zum Raube gefallene Embryonen des Parasiten darstellen. Zum Unterschiede von wahren Riesenzellen bindegewebigen Ursprungs bezeichnet er diese Gebilde als Pseudogigantoblasten.

Bevor ich mich selbst über die Riesenzellenfrage bei Echinococcus multilocularis äussere, erscheint es geboten, erst eine Beschreibung des Falles, der mich überhaupt veranlasst hat, auf diese Untersuchung einzugehen, zu liefern.

Krankengeschichte.

Die verheiratete, 40 Jahre alte Luise Bullinger wurde der medizinischen Klinik zu Tübingen von Herrn Dr. Autenrieth in Calw mit der Diagnose „Echinococcus multilocularis“ am 30. 4. 1900 überwiesen.

Patientin ist hereditär nicht belastet und hat 8 gesunde Geschwister. Bis zum 18. Jahre will sie immer gesund gewesen sein, vom 18.—25. Jahre an geschwollenen Füssen gelitten haben.

Im Januar 1898 erkrankte sie plötzlich mit heftigen Schmerzen in der Lebergegend und musste bis zum Mai d. J. das Bett hüten. Von da an ist sie nie wieder ganz gesund worden: Seit Oktober 1899 hütet sie das Bett. Vor 6—8 Wochen Auftreten eines starken Ikterus, verbunden mit heftigem Hautjucken, der nach ca. 4 Wochen wieder verschwand.

Status praesens. Mittelkräftig gebaute Frau von sehr schlechtem Ernährungszustand. Fettpolster verschwunden, Muskulatur atrophisch, Haut schlaff, welk, dünn, in Falten abhebbar. Kein Ikterus.

An beiden Unterschenkeln deutlich Ödeme.

Inguinaldrüsen deutlich geschwellt.

Lungengrenzen im wesentlichen normal. Spärliche trockne inspiratorische Rasselgeräusche. Nirgends Bronchialatmen.

Herzgrenzen normal. Töne schwach, nicht ganz rein.

Puls klein, 124 Schläge in der Minute.

Abdomen sehr stark aufgetrieben und vorgewölbt. Beinahe der ganze Bauch ist von einem Tumor ausgefüllt, der sich an einzelnen Stellen sehr hart und grobhöckrig anfühlt, an anderen Stellen deutlich Fluktuation giebt. Rechts füllt er den Bauch völlig aus, reicht herunter bis zur Symphyse. Links geht er handbreit über die Mittellinie hinaus und überragt den linken unteren Rippenrand noch um ca. 10 cm. Der Tumor ist nicht verschieblich, auch nicht bei der Respiration. Leber und Milzdämpfung lassen sich nicht von ihm abgrenzen. Freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Im Allgemeinen ist der Tumor nicht druckempfindlich, nur in der linken Mamillarlinie, eine Hand breit abwärts vom unteren Rippenrand ist eine circumscripte schmerzhafte Stelle.

Grösster Umfang des Abdomens 90 cm.

Temperatur 37,9.

Im Urin weder Eiweis noch Zucker.

16. Mai. 1900.

Durch Punktion werden 950 ccm. einer trüben Flüssigkeit entleert, in der mikroskopisch massenhaft Detritus und schön ausgebildete Hämatoidinkrystalle zu sehen sind.

5. Juni 1900.

Neue Punktion. Entleerung von 1200 ccm. trüber, graugelber Flüssigkeit vom specifischen Gewicht 1019.

20. Juni.

Durch Punktion werden diesmal 3 l. Flüssigkeit entleert.

23 Juni.

Auf Wunsch wird Patientin entlassen.

Schon im August stellte sich die Gelbsucht wieder ein, auch die Spannung des Abdomens nahm wieder so zu, dass sie sich in

ihrem Heimatsort mehrmals punktieren lassen musste. Da dann im März 1901 erhebliche Magenbeschwerden hinzukamen, suchte Patientin am 3. April 1901 wieder die Tübinger Klinik auf.

Der Status ist im Grossen und Ganzen derselbe, wie bei der letzten Aufnahme, nur der des Abdomens hat sich nicht unwesentlich geändert.

Das ganze Abdomen ist sehr stark aufgetrieben. Der ganze rechte, und der grösste Teil der linken Bauchhöhle giebt gedämpften Perkussionsschall, auch an den höchsten Stellen und herunter bis zur Symphyse. Nur in der linken Fossa iliaca findet sich noch Darmschall. Bei Lagewechsel ändert sich die Dämpfungsfigur nicht. Der Tumor fühlt sich weich an, lässt sich eindrücken, verschiebt sich nicht respiratorisch. Harte Höcker lassen sich nicht mehr durchfühlen. In der Gegend der Gallenblase ist eine rundliche, prall sich anfühlende Vorwölbung von Hühnereigrösse, die gedämpften Schall giebt, vorhanden. Druck auf den Tumor ist nirgends schmerzhaft.

In der linken Mammillargegend gleich unterhalb des Rippenbogens ist eine handtellergrosse, intensiv schmerzhafte Vorwölbung, die tympanitischen Schall giebt.

Die Leberdämpfung ist nicht abgrenzbar, ebensowenig die Milzdämpfung.

Grösster Umfang des Abdomens 92 cm.

Temperatur 36,5.

20. April 1901.

Auftreten von Ödem am linken Bein. Druck in der Gegend der Cruralvene ist sehr schmerzhaft.

30. April 1901.

Auftreten von Thrombose auch in der rechten Oberschenkelvene.

Punktion des Abdomens. Ablassen von 600 ccm. einer trüben, gelben Flüssigkeit.

Kurz darauf Erstickungsnot.

Abends 5 Uhr: Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Echinococcus multilocularis mit ausgedehntem Zerfall. Thrombose beider Oberschenkelvenen.

Sectionsprotokoll.

(Obducent Professor Dr. von Baumgarten.)

Weibliche Leiche von ca. 40 Jahren von starker, allgemeiner Abmagerung, mit erheblichen Ödemen beider Ober- und Unter-

schenkel und der grossen Labien. Bedeutende Auftreibung des Leibes.

In der Bauchhöhle findet sich ein weit über mannskopfgrosser cystischer Tumor, welcher dem rechten Leberlappen angehört und Adhäsionen mit dem Netz und der vorderen Bauchwand eingegangen ist. Derselbe erfüllt nahezu die ganze Bauchhöhle, die Därme seitlich und nach unten verdrängend.

In der Bauchhöhle finden sich reichliche Mengen einer gelblich gefärbten, trüben Flüssigkeit.

Das Zwerchfell steht beiderseits hoch.

Der linke Leberlappen ist weit bis ins linke Hypochondrium vorgeschoben.

In der linken Bauchwand sieht man im Umkreis einer älteren Punktionswunde eine ausgedehnte, unterminierende Eiterung der Bauchdecken, welche jedoch mit dem Peritonealraum nicht kommuniziert.

Das Herz zeigt eine geringfügige braune Pigmentierung; sonst ist es normal.

Die Vena cava inferior ist bis nahe zur Leber und abwärts bis in die Venæ hypogastricæ und crurales mit älteren, grauroten Thromben ausgestopft.

Die unteren Lungenlappen sind atelektatisch. Lungen sonst normal.

Die Milz ist etwas vergrössert und von ziemlich weicher Consistenz.

Die Retroperitoneal-, Mediastinal-, Portal- und Iliakaldrüsen zeigen starke Schwellung und auf dem Durchschnitt teilweise Verkäsung.

In der rechten Niere findet sich ein erbsengrosser Abscess im Bereich einer Pyramide. Sonst sind die Nieren, ebenso wie die Ureteren und die Harnblase normal.

Die in Verbindung mit Magen, Milz und Kolon herausgenommene Leber zeigt eine über mannskopfgrosse, dem rechten Leberlappen angehörige Cyste, deren fibröse Wandung sich gegen den oberen Rest des Leberlappens ziemlich scharf abgrenzt. Die Innenfläche der Cyste ist mit nekrotischen und ikterischen Lebergewebsresten bedeckt. Zugleich finden sich darin bedeutende Einlagerungen von ziegelroten Bilirubinabscheidungen. Der Inhalt der Cyste besteht aus einer dünnflüssigen, gelbbräunlich gefärbten

Flüssigkeit, die zahlreiche minimale Gewebstrümmer, sowie eine Unzahl kleinster weisser Bläschen enthält, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als Echinococcusbläschen erweisen. Die Menge dieser Flüssigkeit beträgt ca. 2 Liter.

Ausserdem enthält die Cyste noch einen, etwa einer menschlichen Placenta oder einem zusammengedrückten Badeschwamm an Form und Grösse entsprechenden, völlig isolierten Gewebskörper, der als ein sequestrierter, von zerfallenen Echinococcenhöhlen durchsetzter Teil des Lebergewebes sich erweist.

In dem ausserhalb der grossen Zerfallshöhle gelegenen Teile des rechten Leberlappens liegen zahlreiche, haselnuss- bis pflaumengrosse, Abscesshöhlen, welche von schmierigem, gelbem Eiter erfüllt sind. Daselbst finden sich auch vereinzelte, bis haselnussgrosse Herde von versprengten Ansiedlungen des Echinococcus multilocularis. Zwischen diesen und den Abscessen scheinen Übergänge stattzufinden.

Ebenso sind auch im linken Leberlappen grössere und kleinere Abscesse vorhanden, wenn auch bei weitem nicht so reichlich, wie im rechten Leberlappen.

Gehirn und Rückenmark sind normal.

Die ca. 6 Wochen nach der Section vorgenommene Besichtigung des in Kaiserlingscher Flüssigkeit aufbewahrten Präparates, in welcher sich Farbe und Consistenz vorzüglich erhalten hatten, ergab im wesentlichen den im Sectionsprotokoll beschriebenen Befund.

In der Umgebung der grossen Zerfallshöhle mit ihrer schwieligen Kapsel, deren Dimensionen etwa $15 \times 25 \times 30$ cm. betragen, befinden sich, wie auch schon im Protokoll vermerkt, zahlreiche isolierte kleinere, haselnuss- bis wallnussgrosse Herde, die teils die typische Wabenstruktur des Echinococcus multilocularis, teils das Aussehen von Abscessherden darbieten. Hauptsächlich liegen diese Herde im rechten Lappen, dessen ganze Dicke sie durchsetzen. Die mehr in der Tiefe liegenden sind klein und von solider Struktur, während die an der Oberfläche, teilweise direkt unter der Kapsel befindlichen grösser sind und Zerfall oder Erweichung zeigen.

Im linken Leberlappen sind nur spärliche Ansiedelungen des Echinococcus multilocularis zu bemerken, die fast alle feste Consistenz aufweisen.

Histologische Untersuchung.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurden aus den verschiedensten Teilen der Leber und des Echinococcus, wie aus den mediastinalen, periportalen, retroperitonealen und iliacalen Lymphdrüsen Stückchen entnommen, in Celloidin eingebettet und nach den mannigfaltigen modernen Färbemethoden, als Pikrokarmin, Hämatoxylin-Eosin, VAN GIESON, daneben aber auch nach der EHRLICH'schen Methode auf Tuberkelbacillen gefärbt.

Durch die derart durchgeführte, eingehende histologische Untersuchung liess sich feststellen, dass die festen, wabenförmig gebauten Herde auch mikroskopisch das typische Bild des multiloculären Echinococcus aufwiesen, wobei noch besonders hervorzuheben ist, dass vielfach an der Aussenfläche der meist sterilen Echinococcusblasen und Bläschen eine mehr oder minder grosse Zahl von Riesenzellen, grösseren und kleineren, die sehr oft den Typus der LANGHANS'schen Riesenzelle, d. h. der Riesenzellen mit Rand- und Radiärstellung der Kerne mit kernfreier Mitte, zeigten, gefunden wurden. Doch waren diese Riesenzellen nicht an allen Blasen, sondern sogar nur an der Minderzahl derselben zu sehen und immer nur dann, wenn die Gewebsmasse, in welcher sie eingebettet waren, sich im Zustande des Granulationsgewebes befand; an in fibrösem, schwieligem Gewebe liegenden Blasen wurden keine, oder doch nur ganz ausnahmsweise vereinzelte Gigantoblasten bemerkt.

In den Abscessherden wurde trotz aufmerksamer Durchsuchung nichts von Echinococcusblasen gefunden, dagegen wiederum sehr zahlreiche Riesenzellen mit allen oben beschriebenen Kennzeichen. Doch liess die Lagerung dieser Riesenzellen in kranzförmigen Zonen um die Abscessherdchen, aus welchen sich die grösseren, makroskopischen Abscessherde zusammensetzten, innerhalb gürtelförmiger Lagen von Granulationsgewebe, die sich

von den eigentlichen Eiterherden scharf absetzten, keinen Zweifel darüber, dass es sich hier um vereiterte Herde des multilocularen Echinococcus handeln musste. Offenbar waren die Blasen durch den sekundären Eiterungsprozess zerstört und aufgelöst worden, während die riesenzellenhaltigen Granulationszonen erhalten geblieben waren. Dass hier thatsächlich eine eitrige Sekundärinfektion in den Leberechinococcus stattgefunden hatte, ging aus dem Nachweis von Colonien des echten Staphylococcus pyogenes aureus in den angelegten Kulturen des Eiters hervor.

Aus den beschriebenen Bildern der Gesamterkrankung der Leber liess sich hier nichts entnehmen, was für eine etwaige Mitbeteiligung der Tuberkulose an derselben gesprochen hätte. Allerdings waren ja Langhans'sche Riesenzellen reichlich vorhanden, die unter anderen Umständen einen wichtigen Fingerzeig für das Vorhandensein der Tuberkulose abgeben; wenn jedoch, wie hier, anderweitige grobe Fremdkörper vorhanden sind, wie Echinococcen, in deren Umgebung sich erfahrungsgemäss Riesenzellen, selbst solche von Langhans'schem Typus, häufig bilden, dann verlieren natürlich die Riesenzellen die erwähnte diagnostische Bedeutung. Trotzdem wurde noch, namentlich mit Bezug auf die vereiterten Herde, in denen keine Echinococcenbestandteile, wohl aber Riesenzellen nachzuweisen waren (s. o.), genau auf Tuberkelbacillen untersucht, jedoch mit völlig negativem Erfolg.

Anders dagegen in den erkrankten Lymphdrüsen. Hier hat die mikroskopische Untersuchung, so genau sie auch angestellt wurde, nichts ergeben, was für eine Mitbeteiligung der Echinococceninfection an ihrer Erkrankung oder vollends auf die ausschliessliche Quelle derselben für die letztere hingewiesen hätte. Es war vielmehr ganz und gar das Bild der typischen Lymphdrüsentuberkulose, wie wir es in den gewöhnlichen Fällen von granulärem, tuberkulösem Lymphom zu sehen gewöhnt sind. Nicht nur Riesenzellen in Menge waren vorhan-

den, sondern stets auch um diese herum die charakteristische Knötchengruppe der Epitheloidzellen und oft war in den Knötchen mikroskopisch centrale, mehr oder minder weit fortgeschrittene typische Verkäsung wahrzunehmen. Von irgend welchen „Einschlüssen“ in die Riesenzellen, wie sie Melnikow (12) s. o.) gesehen haben will, war hier niemals etwas zu bemerken.

Die tuberkulöse Natur der Lymphdrüsenerkrankung wurde aber über jeden Zweifel erhoben, durch den Befund specifischer Tuberkelbacillen in den erkrankten Teilen der Lymphdrüsen, namentlich in denjenigen, in welchen die Verkäsung weitere Fortschritte gemacht hatte, woselbst die Bacillen ganz massige Lager bildeten.

Nachdem der letzterwähnte Befund erhoben war, konnte es sich nicht mehr darum handeln, die Frage zu erörtern, ob etwa die in meinem Fall gefundene Lymphdrüsenerkrankung als eine Folge des Leberechinococcus, oder anders ausgedrückt, als eine Metastase aufzufassen wäre und ob die in den Lymphdrüsen gefundenen Riesenzellen ebenfalls als eine Folge der Echinococcenerkrankung aufzufassen seien, sondern es ist als absolut festgestellt zu betrachten, dass die Lymphdrüsenerkrankung tuberkulöser und zwar rein tuberkulöser Natur ist.

Von vornherein würde man ja, auch ohne den gelungenen Befund der specifischen Bacillen in den erkrankten Lymphdrüsen, kaum auf die Idee gekommen sein, dass die mit der typischen Tuberkelstruktur ausgestattete Lymphdrüsenaffektion irgend einen näheren Zusammenhang mit dem Leberechinococcus haben könnte, wenn nicht eben neuerdings Melnikow die Ansicht ausgesprochen und zu begründen gesucht hätte, dass ein grosser Teil der bei Echinococcus sowohl in der Umgebung der primären Ansiedlung, als auch in den Metastasen vorkommenden Riesenzellen nur Pseudoriesenzellen und nichts anderes als Phagocyten zum Raube gefallene Embryonen des Parasiten seien.

Giebt man die Möglichkeit einer metastatischen Verbreitung des Echinococcus multilocularis überhaupt zu, — und auf Grund des vorliegenden litterarischen Materials ist dies nicht wohl bestreitbar, — so wäre also auch in meinem Falle daran zu denken gewesen, dass die Lymphdrüsenerkrankung auf Invasion von Echinococcenembryonen zurückzuführen sei, obwohl sich eine solche Echinococcenmetastase in den Lymphdrüsen ungezwungen nur für die portalen und mediastinalen, nicht aber für die retroperitonealen und inguinalen Lymphdrüsen hätte erklären lassen.

Leider ist es mir nicht geglückt, das, was Melnikow in seinen Präparaten gesehen, in den seinem Werke beigefügten Abbildungen veröffentlicht und als Einschlüsse von Echinococcusembryonen in Phagocyten gedeutet hat, auch in den von meinem Fall stammenden Präparaten zu sehen, und ich kann mich deshalb nicht zu dem Glauben bekehren, dass den bei Echinococcus multilocularis vorkommenden Riesenzellen thatsächlich diese Bedeutung z. T. zuzuschreiben ist. Die durch Melnikows Arbeit angeregte Frage nach dem ätiologischen Zusammenhang unserer Lymphdrüsenerkrankung mit dem Leberechinococcus ist aber nun ganz gegenstandslos geworden durch den Nachweis der Tuberkelbacillen in den erkrankten Teilen derselben.

Wir haben es in vorliegendem Fall mit einer Combination des multiloculären Echinococcus mit legitimer Lymphdrüsentuberkulose zu thun. Beide Erkrankungen bestehen nebeneinander, wie in anderen Fällen Carcinom und Tuberkulose, Syphilis und Tuberkulose etc. nebeneinander bestehen. Wie häufig gerade die Lymphdrüsentuberkulose auch ohne sonstige tuberkulöse Organerkrankung im Körper auftritt, ist allbekannt.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass, wie in diesem Fall eine strikte tuberkulöse Erkrankung der Lymphdrüsen nachzuweisen ist, eine solche auch bei einem Teil der in der Litteratur beschriebenen Fälle von Echinococcus multilocularis bestanden

hat, bei denen eine Schwellung der Lymphdrüsen beschrieben ist, die aber immer rein auf den Einfluss, respektive auf eine Metastasenbildung von Seiten des Parasiten zurückgeführt wurde, ohne dass ein Autor an die Möglichkeit einer Mischinfection mit Tuberkulose gedacht und eine dementsprechende mikroskopische Untersuchung angestellt hätte.

Ob die Tuberkulose hier nur die Lymphdrüsen befallen und die Infection sich nicht weiter auf andere Organe, insbesondere auf die Leber selbst, erstreckt hat, muss ich dahingestellt sein lassen. Es wäre immerhin möglich, dass diejenigen Herde der Leber, in denen keine Echinococcen, sondern nur (vereitertes) riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe gefunden wurde (vereiterte) Lebertuberkel gewesen seien. Allerdings konnte ich, wie oben erwähnt, in diesen Herden keine Tuberkelbacillen finden; aber jeder pathologische Histologe weiss, wie schwierig es oftmals sein kann, auch in den zweifellosesten Produkten der chronischen menschlichen Tuberkulose die Bacillen nachzuweisen.

Von einer Beziehung zwischen Echinococcus und Tuberkulose kann wohl kaum gesprochen werden; immerhin ist es merkwürdig, wie oft gerade diese beiden Infectionen nebeneinander bestehen. Bei einer grossen Anzahl der an Echinococcus Gestorbenen fand sich bei der Sektion, teils als zufälliger Befund, teils vorher diagnostizierte Tuberkulose, hauptsächlich allerdings der Lungen, aber auch anderer Organe. Mehrere Male, so z. B. von Meyer (13) sind Fälle von Miliartuberkulose beschrieben, in denen die Tuberkel in unmittelbarer Nähe, respektive Umgebung der Echinococcusherde zu sehen waren.

Posselt behauptet allerdings, dass Alveolärechinococcus und Tuberkulose sehr selten nebeneinander vorkämen und zwar nur in 4,6 % sämtlicher Echinococcusfälle. Ihm widerspricht schon Hoppe-Seyler. Melnikow (12) kommt auf Grund seines russischen Materials zu einem ganz anderen Resultat:

In Fall 3 seiner Casuistik fand er ausgebreitete Tuberkulose beider Lungen, der Leber und der Nieren und sah in den mikroskopischen Präparaten Miliartuberkel im Leberparenchym zwischen Kapsel und Neubildungsgrenze zerstreut.

In Fall 4 beschreibt er gleichfalls weit verbreitete Lungen- und Nierentuberkulose. In Fall 16 war Patientin an Tuberkulose gestorben. In Fall 30 erwies die Sektion eine Kaverne in der Lungenspitze und ausgebreitete Miliartuberkulose.

Kurz er stellte bei Durchsicht seiner 33 Fälle zählenden russischen Casuistik fest, dass auf je 3 Alveolarechinococcusfälle ein mit Tuberkulose einhergehender kommt, allerdings unter Ausscheidung der Fälle, die er, da sie entweder nicht zur Sektion gekommen waren, oder nur in Präparaten ohne Anamnese bestanden, nicht näher kennt.

Auch bei Tieren ist eine gleichzeitige Erkrankung an Alveolärechinococcus und Tuberkulose, wie es scheint nicht ganz selten. Ostertag beschreibt wenigstens mehrere derartige Fälle.

In all diesen, von den Autoren angeführten Fällen handelt es sich immer um solche, bei denen schon makroskopisch die Diagnose der Tuberkulose feststand: auf eine latente, nur mikroskopisch nachzuweisende Lymphdrüsentuberkulose ist wenig oder gar nicht geachtet. Bei Berücksichtigung dieser würde sich jedenfalls die Procentzahl noch wesentlich erhöhen.

Ein weiteres interessantes Moment ist die Ähnlichkeit, die histologisch zwischen den Produkten des Alveolärechinococcus und der Tuberkulose besteht.

Guillebeau zählt die durch den multiloculären Echinococcus hervorgerufene Gewebserkrankung direkt zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten. Er beschreibt Granulome, die analog dem specifischen Tuberkel aus centralen, Echinococcenbläschen umlagernden Riesenzellen, an welche sich peripherisch Lagen von epitheloiden und kleineren Rundzellen anschliessen,

bestehen. Ausserdem heisst es bei ihm: „Es besteht Übereinstimmung im histologischen Bau, im Verlauf, namentlich aber in der Aetiologie, indem diese Tumoren (nämlich die infectiösen Granulationsgeschwülste) von einem im Organismus des Wirtes sich vermehrenden Parasiten erzeugt werden. Der multiloculäre Echinococcus nimmt nur insofern eine eigene Stellung ein, als hier der Parasit an Grösse alle anderen belebten Urheber von Geschwülsten ausserordentlich übertrifft."

Eine ähnliche Ansicht vertritt auf Grund seines Befundes Mangold (10), (dessen mikroskopische Untersuchungen unter Professor Baumgartens Leitung ausgeführt wurden). Er ist auch der erste, der infolge seiner histologischen Befunde den Verdacht ausspricht, es könne sich um eine Mischinfektion mit Tuberkulose handeln. Er sagt:

„Da die Riesenzellen, wie erwähnt, eine grosse Ähnlichkeit mit den bei Tuberkulose vorkommenden zeigten, und ausserdem das neoplastische Gewebe eine, der tuberkulösen Gewebsverkäsung sehr ähnliche regressive Metamorphose eingegangen war, so konnte man daran denken, dass es sich bei unseren Leberknoten um das Produkt einer Mischinfektion von Alveolärechinococcus mit Tuberkelbacillen handele. Allein die Untersuchung nach Ziehl-Gabet ergab einen negativen Befund. Auffällig ist aber das Mitvorhandensein der Verkäsung in den periparasitären Gewebswucherungen. Wenn wir aus unserem negativen Bacillenbefund auf die Abwesenheit einer tuberkulösen Beimischung zu unseren Krankheitsherden zu schliessen berechtigt sind, so lehrt unsere Beobachtung, dass nicht nur pathogene Bakterien, speciell die Tuberkelbacillen, sondern auch gewisse tierische Parasiten riesenzellenhaltige Gewebsproliferationen mit dem Endschicksal der Verkäsung hervorzurufen befähigt sind."

Ebenso hebt Hauser (8) hervor, dass das Auftreten zahlreicher Riesenzellen, sowie die Bildung einer Zone von Granulationsgewebe in der weiteren Peripherie, besonders bei cen-

traler Nekrose der Knoten vielfach an tuberkulöses Granulationsgewebe erinnere. Doch soll sich dasselbe in der Regel von der tuberkulösen Neubildung durch die Entwicklung eines, die Peripherie abschliessenden, förmlichen Ringes concentrisch verlaufender Züge fibrillären Bindegewebes unterscheiden. Auch nimmt er an, dass die centrale Nekrose und eiterähnliche Einschmelzung für die multiloculäre Echinococcengeschwulst ebenso charakteristisch sei, wie die Verkäsung für die tuberkulöse Neubildung.

Melnikow (12) beschreibt gleichfalls eine weitgehende Ähnlichkeit zwischen den echten, tuberkulösen Granulomen und den bei Echinococcus entstehenden Gewebsneubildungen. Nach ihm produciert der Parasit in den Geweben ein Toxin, welches die Zellen zu erhöhter Proliferationsthätigkeit, die jedoch bald mehr oder weniger ausgiebiger Nekrose Platz macht, anregt. Hierbei kommt es zur Bildung von Granulomen, welche in ihrem Bau an infektiöse erinnern. Die Alveolärechinococcusgranulome bestehen aus Lymphoid-Epitheloid- und Riesenzellen und weisen käsige Entartung auf. In der Einwirkung seines Toxins nähert sich der tierische Alveolärechinococcus den pflanzlichen Parasiten infektiöser Granulome.

Wir sehen also, dass von den Autoren bereits eine Beziehung zwischen der Echinococcenkrankheit und der Tuberkulose erörtert worden ist und zwar in doppeltem Sinne, einmal ätiologisch im Sinn einer Mischinfektion und zweitens histologisch in betreff der Ähnlichkeit in Struktur und histologischem Verlauf der durch die beiden Parasiten hervorgerufenen Gewebsneubildungen. Letzteres bietet keine neuen Gesichtspunkte, indem ja bereits Cohnheim in seinen berühmten „Vorlesungen über allgemeine Pathologie“ die weitgehende Übereinstimmung der durch Parasiten hervorgerufenen Granulationsgeschwülste in Struktur und histologischem Verlauf hervorgehoben hat, und es natürlich keinen principiellen Unterschied machen

kann, ob der gewebsreizende Parasit aus dem Reiche der Bakterien oder der Pilze oder der Würmer stammt.

Was aber die zuerst von Mangold (10) (Baumgarten) zur Diskussion gestellte Frage der etwaigen Mischinfektion anlangt, in dem Sinne, dass die typische Lebererkrankung durch eine gleichzeitige oder sekundäre Infektion von Echinococcus multilocularis und Tuberkelbacillen hervorgerufen sein könnte, so ist dieselbe unzweifelhaft von weit grösserem Belange und verdient bei weiteren Untersuchungen fortgesetzt im Auge behalten zu werden. Ebenso gut wie es Mischinfektion von Syphilis und Tuberkulose, von Tuberkulose und Eiterung innerhalb desselben Organs und an der gleichen Stelle giebt, ebensowohl könnte es solche lokale Mischinfektion von Echinococcus und Tuberkulose geben. Namentlich würde ich diese Möglichkeit für diejenigen Fälle der näheren Prüfung wert erachten, wo in den geweblichen Produkten um die Echinococcen die Erscheinungen der typischen Verkäsung (Coagulationsnekrose mit sekundärem molekulärem Zerfall) vorhanden sind.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Baumgarten für die Überlassung dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1) Abegg, C. Über multiloculären Echinococcus der Leber und einen Fall von Echinococcus des Beckens und des Oberschenkels. Virch. Arch. Bd. 157. 1899.
2) Baumgarten. Über Tuberkel und Tuberkulose. Berlin, Hirschwald 1885.
3) Bernet, A. Zur Casuistik des Echinococcus multilocularis. Inaug. Dissert. Giessen 1893.
4) Guillebeau. Zur Histologie des multiloculären Echinococcus. Virch. Arch. Bd. 119. 1890.
5) Hauser, G. Primärer Echinococcus multilocularis der Pleura und der Lunge mit Entwicklung multipler Metastasen namentlich im Gehirn. Erlangen 1901.
6) Jakob. Ein Fall von Echinococcus multilocularis. Inaug. Dissert. Halle 1896.
7) Krückmann, E. Über Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörper-Riesenzellen. Virch. Arch. Bd. 138, Supplement.
8) Leuckart. Die Parasiten des Menschen. 2. Auflage.
9) Löwenstein, M. Über die ulcerierende multiloculäre Echinococcengeschwulst. Inaug. Dissert. Erlangen 1889.
10) Mangold, C. Über den multiloculären Echinococcus und seine Tänie. Inaug. Dissert., Tübingen 1892.
11) Marchand, E. Über die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Inaug. Dissert. Königsberg 1883.
12) Melnikow-Raswedenkow. Studien über den Echinococcus multilocularis sive alveolaris. Jena 1901.
13) Meyer, F. Ein Fall von Echinococcus multilocularis. Inaug. Dissert. Göttingen 1881.
14) Morin. Deux cas de tumeurs à Échinocoques multiloculaires, Dissert. inaug. Lausanne 1876.
15) De Quervain. Über Fremdkörpertuberkulose bei uniloculärem Echinococcus. Centralblatt für Chirurgie 1897.
16) Reiniger, M. Zwei neue Fälle von multiloculärem Echinococcus der Leber. Inaug. Dissert. Tübingen 1890.

17) Riemann, H. Über die Keimzerstreuung des Echinococcus im Peritoneum. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 26, Heft 1.
18) Rostoski, O. Über Echinococcus multilocularis hepatis. Inaug. Dissert. Würzburg 1896.
19) Vierordt, H. Der multiloculäre Echinococcus der Leber. Berlin 1890.
20) Tschmarke. Ein Beitrag zur Histologie des Echinococcus multilocularis. Tübingen 1891.
21) Zinn. Beitrag zur Kenntnis der Verbreitungsweise des Echinococcus multilocularis und der dabei auftretenden Riesenzellen. Inaug. Dissert. Heidelberg 1899.

Lebenslauf.

Franz Caesar, evangelischer Konfession, Sohn des Geheimen und Oberbaurats R. Caesar zu Hamburg, wurde am 24. Mai 1875 zu Halberstadt geboren. Seinen Unterricht erhielt er auf den Gymnasien zu Halberstadt, Flensburg und Altona, welch letzteres er Ostern 1895 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Die ersten 4 Semester studierte er in Halle a. S. Ostern 1897 bezog er die Universität Jena, wo er im S.S. 1897 das Physicum bestand. Ostern 1898 ging er dann nach Tübingen und machte dort im Wintersemester 1900|1901 sein Staatsexamen.